

参贝北瓜膏联合丙酸倍氯米松治疗儿童支气管哮喘的临床研究

王宁, 刘宇, 高贺云, 刘俊英, 赵英, 张爱凤

唐山市工人医院 儿科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察参贝北瓜膏联合丙酸倍氯米松治疗儿童哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 纳入2021年1月—2022年6月唐山市工人医院收治的160例哮喘急性发作期患儿为研究对象,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各80例。对照组雾化吸入吸入用丙酸倍氯米松混悬液,2 mL/次,2次/d。治疗组口服加用参贝北瓜膏,8 g/次,3次/d。两组患儿治疗14 d。观察两组患儿临床疗效,比较治疗前后两组患儿症状改善时间,肺功能指标第1秒用力呼气末容积(FEV₁)、最大肺活量(FVC)和FEV₁/FVC水平,及炎症因子指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素- γ (INF- γ)、血清淀粉样蛋白A(SAA)和半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平。**结果** 治疗后,治疗组临床治疗有效率显著高于对照组(96.25% vs 86.25%, $P < 0.05$)。治疗后,治疗组症状改善时间及住院时间均短于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组FEV₁、FVC与FEV₁/FVC水平均高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组TNF- α 、IL-4、SAA和Gal-3水平均低于治疗前,而INF- γ 水平高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组患儿炎症因子指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 参贝北瓜膏联合丙酸倍氯米松治疗哮喘发作期儿童的临床疗效更高,能够更好的控制炎症反应,改善临床症状。

关键词: 参贝北瓜膏;吸入用丙酸倍氯米松混悬液;儿童支气管哮喘;哮喘急性发作期;第1秒用力呼气末容积;最大肺活量;血清淀粉样蛋白A;半乳糖凝集素-3

中图分类号: R975; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)04-0863-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.018

Clinical study on Shenbei Beigua Cream combined with beclomethasone propionate in treatment of children with bronchial asthma

WANG Ning, LIU Yu, GAO He-yun, LIU Jun-ying, ZHAO Ying, ZHANG Ai-feng

Department of Pediatrics, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Shenbei Beigua Cream combined with beclomethasone propionate in treatment of children with bronchial asthma. **Methods** Children (160 cases) with bronchial asthma in Tangshan Workers' Hospital from January 2021 to June 2022 were divided into control and treatment group according to the random number table method, and each had 80 cases. Children in the control group was inhalation administered with Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation, 2 mL/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Shenbei Beigua Cream on the basis of the control group, 8 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the pulmonary function indexes of FEV₁, FVC, and FEV₁/FVC, inflammatory factor index of TNF- α , IL-4, SAA, Gal-3, and INF- γ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (96.25% vs 86.25%, $P < 0.05$). After treatment, the symptom improvement time and hospital stay time in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC in two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-4, SAA, and Gal-3 in two groups were lower than those before treatment, while the level of INF- γ was higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the level of inflammatory factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Shenbei Beigua Cream combined with beclomethasone propionate in treatment of children with bronchial asthma is higher, which can better control the inflammatory reaction and improve the clinical symptoms.

收稿日期: 2022-11-02

基金项目: 河北省医学科学研究课题 (20191574)

作者简介: 王宁, 女, 主治医师, 研究方向为小儿呼吸。E-mail: 18532661975@163.com

Key words: Shenbei Beigua Cream; Beclometasone Dipropionate Suspension for inhalation; children with bronchial asthma; acute attack of asthma; FEV1; FVC; SAA; Gal-3

支气管哮喘是临床中的常见病、多发病,为慢性呼吸系统疾病,发病率逐年增高。该病的主要临床症状为呼吸困难、胸闷、咳嗽、肺部鸣音等^[1]。儿童支气管哮喘为儿科常见病,主要由慢性炎症引起,发作时呼吸道发生痉挛反应,不给予及时有效治疗可影响患儿的生命健康,严重时导致患儿死亡^[2]。常规药物治疗可控制病情进展,但临床效果不佳,加上儿童病情变化较快,病情迁延难愈,容易反复发作,因此探索更有效的治疗方案十分必要^[3]。丙酸倍氯米松为糖皮质激素类药物,具有抗炎、抗过敏等作用,对支气管渗出具有抑制作用,能够消除支气管黏膜肿胀并更快解除支气管痉挛发作^[4]。但有研究发现,该药物在小儿哮喘急性发作中的治疗有效率为76.19%,疗效不甚满意^[5]。参贝北瓜膏含有北瓜、南沙参、浙贝母等组分,可清肺化痰、补气益血、止咳平喘、解热消炎,是治疗呼吸系统疾病的有效药物^[6]。本研究将参贝北瓜膏与丙酸倍氯米松联合用于治疗儿童哮喘急性发作,效果满意。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2021年1月—2022年6月唐山市工人医院收治的160例哮喘急性发作期患儿为研究对象,其中男93例,女67例;年龄4~15岁,平均年龄(5.95 ± 1.67)岁;病程1~10 d,平均病程(6.25 ± 2.34) d。

纳入标准:(1)符合支气管哮喘的临床诊断标准^[7];(2)患儿主要临床症状为发作性哮喘、反复发作与胸闷;(3)患儿为轻度、中度哮喘,不需要急救干预;(4)患儿家属对本研究知情同意;(5)既往无研究所用药物过敏史。排除标准:(1)合并严重的心脏、肝脏、肾脏器官功能障碍;(2)入组前2个月内使用过糖皮质激素或抗体拮抗剂类药物;(3)患儿依从性差,不能配合完成研究。

1.2 药物

吸入用丙酸倍氯米松混悬液由Chiesi Farmaceutici S.p.A.生产,规格2 mL/瓶,产品批号20210204;参贝北瓜膏由上海静安制药有限公司生产,规格275 g/瓶,产品批号20220314。

1.3 分组及治疗方法

所有患儿编号后按照数字表法随机分为对照组

和治疗组,每组各80例,对照组男48例,女32例;年龄4~15岁,平均年龄(5.97 ± 1.69)岁;病程1~10 d,平均病程(6.29 ± 2.34) d。治疗组男45例,女35例;年龄4~13岁,平均年龄(5.67 ± 1.57)岁;病程1~10 d,平均病程(6.27 ± 2.31) d。两组患儿临床资料比较差异无统计意义,具有可比性。

两组患儿入院均实施吸痰、镇咳、给氧以及维持机体电解质平衡等常规治疗。对照组患儿雾化吸入吸入用丙酸倍氯米松混悬液,2 mL/次,2次/d。治疗组患儿口服加用参贝北瓜膏,8 g/次,3次/d。两组患儿治疗14 d后评价效果。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患儿临床症状完全消失,呼吸频率显著下降,肺功能恢复程度 $\geq 50\%$;有效:患儿临床症状显著减轻,呼吸频率有所下降,肺功能水平恢复30%~50%;无效:未达到上述标准或病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 记录两组患儿肺鸣音、呼吸困难、咳嗽消失及住院时间。

1.5.2 肺功能指标 使用肺功能检测仪测定患儿的第1秒用力呼气末容积(FEV1)、最大肺活量(FVC)及FEV1/FVC水平。

1.5.3 炎症因子 治疗前后采集所有患儿空腹静脉血3 mL,离心处理后取血清,放置于-80℃冰箱备检,采取酶联免疫吸附法测定患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素- γ (INF- γ)、明血清淀粉样蛋白A(SAA)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患儿发生皮疹、胃肠道反应、口干与咽部不良反应的情况。

1.7 统计学处理

数据采用SPSS 25.0软件进行处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例、百分比表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,治疗组临床治疗有效率显著高于对照组(96.25% vs 86.25%, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患儿症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患儿肺部鸣音、呼吸困难、咳嗽症状改善时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿肺功能比较

治疗后, 两组 FEV1、FVC 与 FEV1/FVC 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患儿的

肺功能指标水平平均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿炎症因子指标水平比较

治疗后, 两组 TNF- α 、IL-4、SAA、Gal-3 水平均低于治疗前, 而 INF- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患儿 TNF- α 、IL-4、SAA、Gal-3 水平均低于对照组, INF- γ 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	53	16	11	86.25
治疗	80	64	13	3	96.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患儿症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肺鸣音改善时间/d	呼吸困难改善时间/d	咳嗽改善时间/d	住院时间改善时间/d
对照	80	5.26 $\pm$ 0.45	3.34 $\pm$ 0.27	4.12 $\pm$ 0.46	9.07 $\pm$ 1.52
治疗	80	4.52 $\pm$ 0.39*	2.95 $\pm$ 0.23*	3.65 $\pm$ 0.43*	7.75 $\pm$ 1.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV1/L		FVC/(L·s ⁻¹)		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	2.40 $\pm$ 0.41	3.24 $\pm$ 0.34*	2.31 $\pm$ 0.41	3.08 $\pm$ 0.33*	68.27 $\pm$ 5.31	74.06 $\pm$ 6.42*
治疗	80	2.42 $\pm$ 0.37	3.72 $\pm$ 0.41* [▲]	2.34 $\pm$ 0.32	3.67 $\pm$ 0.42* [▲]	68.30 $\pm$ 5.24	84.12 $\pm$ 6.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患儿炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of inflammatory factor indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)	SAA/(ng·mL ⁻¹)	Gal-3/(ng·mL ⁻¹)
对照	80	治疗前	98.19 $\pm$ 11.23	357.59 $\pm$ 31.15	79.85 $\pm$ 7.21	99.85 $\pm$ 16.01	10.91 $\pm$ 3.62
		治疗后	65.36 $\pm$ 7.46*	270.54 $\pm$ 23.51*	92.04 $\pm$ 9.52*	22.67 $\pm$ 4.35*	6.57 $\pm$ 1.42*
治疗	80	治疗前	98.24 $\pm$ 11.05	354.29 $\pm$ 30.24	80.26 $\pm$ 7.04	101.23 $\pm$ 15.67	10.86 $\pm$ 3.57
		治疗后	56.01 $\pm$ 7.21* [▲]	204.67 $\pm$ 23.41* [▲]	115.36 $\pm$ 10.37* [▲]	15.69 $\pm$ 4.21* [▲]	3.97 $\pm$ 1.36* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组患儿不良反应比较

对照组患儿发生口干 2 例, 皮疹 1 例, 咽部反应 1 例, 不良反应发生率为 5.00%; 治疗组患儿

发生口干 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 2.50%, 两组患儿的不良反应发生率相比差异无统计学意义。

3 讨论

支气管哮喘是一种因多种炎症细胞、细胞因子参与并产生相互作用的反复发作性气道慢性炎症疾病。急性发作期患儿的主要临床表现为咳嗽、呼吸困难、喘息、胸闷等,伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难。该病的发生与基因、饮食、气候、环境等相关,呼吸道平滑肌发生持续性痉挛是该病的发生机制。有研究认为,细胞因子导致慢性炎症是该病的关键机制,细胞因子可激活淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞等导致多种酶与炎性介质被释放,使炎症细胞于气道中聚集并浸润,最终参与气道炎症过程,诱导气道平滑肌发生痉挛。

丙酸倍氯米松为强效外用糖皮质激素药物,可抗炎、抗过敏与止痒,抑制支气管内渗出物,解除支气管黏膜肿胀与平滑肌痉挛^[9]。研究表明,丙酸倍氯米松在支气管哮喘急性发作期的临床有效率为76.7%^[10]。本研究结果显示,丙酸倍氯米松治疗儿童支气管哮喘发作期的临床有效率为86.25%,较先前研究数据更高,考虑儿童对药物的敏感性更高,机体免疫反应速率更快有关。研究同时发现,丙酸倍氯米松可有效提高哮喘发作期患儿的肺功能、降低炎症因子水平,与徐州玲等^[11]的研究结果具有一致性,表明该方案作为基础方案是科学合理的。

研究结果显示,加用参贝北瓜膏后,支气管哮喘发作期患儿的炎症因子水平优于对照组,肺功能水平优于对照组,临床症状改善时间早于对照组,临床有效率高与对照组,提示参贝北瓜膏的加入能够提高丙酸倍氯米松治疗哮喘发作期儿童的临床效果。参贝北瓜膏为中成药,其含有北瓜、南沙参、浙贝母等,可清肺化痰、补气益血、止咳平喘、解热消炎,为呼吸系统疾病治疗的有效药物,其能够缓解气道痉挛症状,帮助解除炎症反应^[6],促进患儿呼吸功能更快恢复,因此联合用药可获得更好的临床效果。既往研究也发现,参贝北瓜膏与丙酸倍氯米松联合用药有助于降低哮喘患儿的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 、IL-4炎症指标表达水平^[12],与本研究结果具有一致性。

TNF- α 、IL-4、INF- γ 为临床中常见的炎症因子指标,在诊断与评估支气管哮喘严重程度中具有良好效能^[13-14]。SAA、Gal-3表达的异常增高是支气管哮喘发作的独立风险因素,SAA为反应支气管哮喘患儿炎症反应的重要标志物^[15],而Gal-3与气道炎症反应以及呼吸道重塑存在密切相关性^[16]。因此本

研究在TNF- α 、IL-4、INF- γ 监测基础上增加了SAA与Gal-3水平的监测,使观测指标更具科学性与全面性。本研究结果显示,参贝北瓜膏联合丙酸倍氯米松治疗儿童支气管哮喘能够改善TNF- α 、IL-4、INF- γ 、SAA、Gal-3表达水平。

综上所述,参贝北瓜膏联合丙酸倍氯米松治疗哮喘发作期儿童的临床有效率更高,能够更好地控制炎症反应,更快改善临床症状,且不增加不良反应,安全性可靠,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kytikova O Y, Novgorodtseva T P, Antonyuk M V, et al. The role of neurotrophic growth factors in the pathophysiology of bronchial asthma associated with obesity [J]. *Bull Sib Med*, 2021, 20(1): 158-167.
- [2] Batozhargalova B T, Diakova S E, Petrova N V, et al. Association of polymorphisms of NO synthases and arginase genes, clinical, laboratory and functional indicators with the level of nitrogen oxide in exhaled air in children with bronchial asthma [J]. *Russ Vestn Perinatol Pediatr*, 2019, 64(5): 55-68.
- [3] 龚灵辉. 布地奈德与丙酸倍氯米松雾化吸入哮喘患儿对肺功能、炎症介质及T淋巴细胞的影响 [J]. *辽宁医学杂志*, 2021, 35(5): 36-39.
- [4] 易亮. 沙丁胺醇分别联合布地奈德与丙酸倍氯米松治疗儿童支气管哮喘急性发作的疗效比较 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(2): 126-128.
- [5] 吴雄林, 陈铁江, 王娇, 等. 布地奈德与丙酸倍氯米松雾化吸入治疗中重度支气管哮喘儿童的疗效分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(11): 1425-1429.
- [6] 王翠红. 参贝北瓜膏联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(5): 831-834.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘控制的中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(5): 440-443.
- [9] 张光成, 王亚亭. 丙酸倍氯米松联合孟鲁司特钠治疗儿童变异性咳嗽及对eotaxin表达水平的影响 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2017, 36(2): 202-208.
- [10] 周晓, 谢永伟. 特布他林与丙酸倍氯米松联合雾化吸入治疗哮喘急性发作期患者的临床效果 [J]. *中国医药*, 2018, 13(3): 376-379.
- [11] 徐州玲, 幸秀锦. 泛福舒联合丙酸倍氯米松雾化吸入应用于支气管急性哮喘发作期患儿的效果研究 [J]. *数理医药学杂志*, 2022, 35(2): 230-232.

- [12] 陈玉霖. 参贝北瓜膏联合丙酸氟替卡松治疗小儿哮喘合并过敏性鼻炎的临床价值分析 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(5): 12-13.
- [13] 梁秀云, 蒙春华, 莫诚航, 等. 支气管哮喘患者血清 IL-4、TNF- α 及 IgE 水平变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(20): 3864-3866.
- [14] 刘红红, 邢宁宁, 师丽敏, 等. 嗜酸性粒细胞百分比和干扰素- γ 用于支气管扩张伴支气管哮喘的诊断效能分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(4): 504-507.
- [15] 赵启君, 张新梅, 王永军, 等. 支气管哮喘患儿 SAA、CRP 水平变化及与 IP-10 和肺功能的相关性 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(21): 41-43.
- [16] 任楠楠, 郭旭昌, 周磊, 等. 探讨不同阶段哮喘患儿 Gal-3、MPO、GM-CSF、TGF- β 1 水平在支气管肺泡灌洗液中的变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(21): 4160-4163.

[责任编辑 金玉洁]